

## **EFFECTO DE LA CLONIDINA SOBRE LA RESPUESTA HEMODINAMICA INDUCIDA POR LA LARINGOSCOPIA E INTUBACION ENDOTRAQUEAL**

**\* Morela Peraza**

**\*\* Heber Pérez**

**PALABRAS CLAVES:** Premedicación. Clonidina. Laringoscopia. Intubación endotraqueal.

### **RESUMEN**

Se investigan las variaciones de la tensión arterial y frecuencia cardíaca que produce la clonidina como premedicación antes de la laringoscopia e intubación endotraqueal. Se estudiaron 50 pacientes, ASA I, de ambos sexos, en edades comprendidas entre 25 y 40 años, sometidos a cirugía electiva, distribuidos aleatoriamente en 2 grupos. Grupo Control sin premedicación, Grupo con Clonidina (0,15 mg) IM, 30 minutos antes de la inducción anestésica. Se realizó monitoreo continuo de tensión arterial y frecuencia cardíaca en condiciones basales, al minuto, a los 5 y 15 minutos. La inducción se realizó preoxigenando ( $O_2$  100%) al paciente durante 3 minutos, precurarizando con bromuro de pancuronio (0,1 mg./kg.), tiopental sódico (5 mg./Kg.) y Succinilcolina (0,1 mg./Kg.) para facilitar la intubación y se mantuvo la anestesia con  $O_2$  -  $N_2O$  (50% - 50%) - Halothano variable. No se encontraron diferencias significativas entre los valores de tensión arterial y frecuencia cardíaca en la inducción, al minuto, a los 5 y 15 minutos. Concluyendo que la clonidina ofrece ventajas como premedicación habitual antes de la laringoscopia e intubación endotraqueal.

**KEY WORDS:** Premedication. Clonidine. Laryngoscopy. Endotraqueal intubation.

### **SUMMARY**

The aim of the this study was to search into arterial pressure variations and heart rate produced by clonidine as premedication before laryngoscopy and endotraqueal intubation. The procedure was attempted in 50 patients, ASA I, of both sexes, mean age 32,5 years (range 25 to 40). All randommized in two groups and underwent elective surgery. Group control without premedication and Group clonidine grupo premedicated with clonidine (0,15 mg.) IM, 30 minutes before anesthetic induction. It was practiced a continuous arterial pressure and heart rate monitoring in basal conditions at 1, 5 and 15 minutes. Induction was carried out by preoxygenating the patient during 3 minutes at  $O_2$  100%, precurarizing with pancuronio bromide (0,1 mg./kg.), thiopental sodium (5 mg./Kg.) and Succinilcoline (0,1 mg./Kg.) to easy intubation. It was kept by anesthesia with  $O_2$  -  $N_2O$  (50% - 50%) and variable Halothane. There were no significant variations between arterial pressure values and heart rate on the induction at 1, 5 and 15 minutes. In conclusion, clonidine offers advantage as usual premedication before laryngoscopy and endotraqueal intubation.

---

\* Residente del Postgrado de Anestesiología. UCLA.

\*\* Docente Universitario. Coordinador del Postgrado de Anestesiología. UCLA.

## INTRODUCCION

Diversos trabajos publicados recientemente reflejan un gran interés frente al uso de los agonistas alfa 2 adrenérgicos. Estos fármacos utilizados en el tratamiento de la hipertensión arterial en humanos, poseen además propiedades analgésicas-anestésicas (1).

Como ha sido referido en estudios anteriores, durante la maniobra de laringoscopia e intubación endotraqueal, se producen modificaciones hemodinámicas por efecto adrenérgico, provocado por el stress quirúrgico, dado por el aumento de la actividad cardíaca, estimulación del sistema renina – angiotensina – aldosterona. La profundidad en el plano anestésico no siempre controla la situación y es necesario el empleo de fármacos con acción adrenérgica central y periférica como la Clonidina (2).

Su principal acción antihipertensiva resulta de la estimulación de los receptores alfa 2 situados en el centro vasomotor medular, particularmente en el núcleo del tracto solitario lo que provoca un descenso de la actividad simpática, incremento del tono vagal y disminución plasmática de noradrenalina y adrenalina (3).

Sin embargo, en la actualidad se cree que la retroalimentación mediada por receptores alfa 2, desempeña un papel significativo en la regulación diaria del ser humano. Puede constituir un mecanismo importante por el que los agonistas ejerzan algunos de sus efectos antihipertensivos y además explica también por que los bloqueadores alfa incrementan y disminuyen respectivamente, los efectos de la noradrenalina endógena en mayor medida que los de la noradrenalina de liberación endógena (3).

Tomando en cuenta lo anterior, es que se ha tratado de utilizar en Anestesiología algunos

fármacos alfa 2 agonistas, para evitar la respuesta adrenérgica durante la intubación endotraqueal como el clorhidrato de clonidina, que es una potente droga antihipertensiva alfa 2 adrenérgico parcial, de estricta relación química con la tolazolina (vasodilatador periférico y agente bloqueador alfa adrenérgico), la nifedipina y la tetrahidrozolina (simpaticomimético) y la antozolina (antihistamínico) (4).

Casi todos los datos farmacocinéticos conocidos sobre la clonidina se han obtenido de voluntarios normales; su biodisponibilidad es en promedio aproximado del 75%. La depuración plasmática es de 3 ml./Kg./min. y el 60% de la misma la hace por eliminación renal no modificada. La vida media de eliminación es de unas 8,5 horas. La duración del efecto hipotensor después de una sola dosis oral es de 8 horas en pacientes normales y de 4 a más de 24 horas en pacientes hipertensos (4).

La clonidina debe sus acciones hipotensoras a su capacidad de estimular los receptores alfa en el hipotálamo.

Estos receptores son inhibidores y provocan depresión de los impulsos que vienen desde los centros vasomotores. Cualquier interrupción de las vías desde los centros vasomotores interfiere con esta acción (5).

La acción hipotensora de la clonidina es el resultado de la acción directa de la droga no alterada. La hipótesis actual de la regulación central de la presión arterial procede de observaciones de que la estimulación de los receptores alfa adrenérgicos, en los centros vasomotores, producen inhibición de la actividad simpática periférica; cuando los receptores están bloqueados aumenta el flujo simpático periférico (5).

Estos efectos alfa adrenérgicos descritos son los que han permitido su uso a nivel de Anestesiología, para tratar de bloquear la

respuesta hormonal del stress quirúrgico, ya que induce una mayor estabilidad cardiovascular.

En 1.987 Poult y colaboradores, en Finlandia, encontraron que la utilización de la clonidina como premedicación oral disminuye la respuesta simpática adrenal, como son: la presión arterial y frecuencia cardíaca, parámetros que aumentan en presencia de la intubación endotraqueal (6).

En 1.988 Batra y colaboradores, en la India, demostraron alteración de la presión arterial y frecuencia cardíaca con el uso de clonidina a dosis de 5 µg./Kg. antes de la laringoscopia e intubación endotraqueal, comparada con un grupo de control al cual no se le administró la droga antes de la intubación, observándose incremento significativo de los parámetros analizados (7). Además en 1.991 Laurito y colaboradores, en Chicago, determinaron la efectividad de la Clonidina oral como sedante, ansiolítico y como una droga que disminuye la respuesta hemodinámica de la laringoscopia e intubación endotraqueal en pacientes ASA I-II (8).

En 1.992 Bruder y colaboradores, observaron las consecuencias y métodos preventivos sobre los cambios hemodinámicos durante la laringoscopia e intubación endotraqueal; en donde se observaron, pacientes ASA I, con aumento de la presión arterial en un promedio de 40, 50 y 20%. Con respecto a la frecuencia cardíaca observaron la estimulación simpática adrenal, siendo los resultados arritmias y episodios de isquemias miocárdicas durante la intubación (9). Por lo tanto, en 1.993 Laurito y colaboradores, concluyeron que la premedicación con Clonidina oral a dosis de 300 µg. brinda a los pacientes protección hemodinámica producida contra el stress durante la laringoscopia por un lapso de 15 segundos (10).

Esta acción agonista alfa 2 de la Clonidina es lo que ha estimulado su uso en Anestesiología para disminuir los efectos hemodinámicos inducidos por la laringoscopia e intubación endotraqueal (1). La prioridad de este estudio fue comprobar que la Clonidina disminuye los efectos hemodinámicos que producen la laringoscopia e intubación endotraqueal.

## PACIENTES Y METODOS

El estudio se realizó con 50 pacientes, ASA I, de ambos sexos, de 25 a 40 años de edad, sometidos a cirugía electiva que fueron divididos en dos grupos de manera aleatoria: Grupo Control sin premedicación y Grupo con Clonidina 0,15 mg. intramuscular 30 minutos antes de la inducción anestésica.

Se monitorizó la tensión arterial y frecuencia cardíaca basales, al minuto, 5 minutos y 15 minutos después de la intubación.

La anestesia se indujo con preoxigenación durante 3 minutos con O<sub>2</sub> al 100%, precurarización bromuro de pancuronio (0,1 mg./Kg.), tiopental sódico (0,5 mg./Kg.); y succinilcolina (0,1 mg./Kg.) facilitándose la intubación y manteniéndose la anestesia con O<sub>2</sub> - N<sub>2</sub>O (50% - 50%) y halothano variable.

Se administró Clonidina 30 minutos antes de la laringoscopia e intubación endotraqueal.

Los valores cuantitativos se expresan en frecuencia, promedios y desviación estándar, términos porcentuales y se aplicó la prueba de  $\chi^2$  con valor de  $p < 0,01$  como significancia estadística.

## RESULTADOS

El total de la muestra quedó constituida por 31 pacientes del sexo masculino que representa el 62% y 19 pacientes del sexo

femenino que representa el 38%, siendo estadísticamente no significativo (Tabla I).

En la tabla II la tensión arterial sistólica aumentó en el Grupo Control al minuto, a los 5 y 15 minutos y en la post-extubación; en el Grupo Clonidina disminuyó al minuto, a los 5 y 15 minutos y en la post-extubación, pero sin significancia estadística. La tensión arterial diastólica en el Grupo Control aumentó al minuto y a los 5 minutos y disminuyó a los 15 minutos y post-extubación, pero siempre más elevada que la basal, estadísticamente no significativo. En el Grupo Clonidina la tensión arterial diastólica, aumentó al minuto y disminuyó a los 5, 15 minutos y en la post-extubación, sin significancia estadística.

**TABLA I**  
**DISTRIBUCION DE PACIENTES SEGÚN**  
**LA EDAD Y SEXO**

| <b>HCUAMP. MARZO-JULIO 1.995</b> |                 |           |                 |            |
|----------------------------------|-----------------|-----------|-----------------|------------|
|                                  | <b>EDAD</b>     |           | <b>SEXO</b>     |            |
|                                  | <b>X</b>        | <b>DE</b> | <b>MASC</b>     | <b>FEM</b> |
| GRUPO CONTROL                    | 33,7            | ± 5,4     | 19              | 6          |
| GRUPO CLONIDINA                  | 31,6            | ± 4,7     | 12              | 13         |
| <b>TOTAL</b>                     | <b>31 (62%)</b> |           | <b>19 (38%)</b> |            |

P<0,01

**TABLA II**  
**VARIABLES HEMODINAMICAS. HOSPITAL**  
**CENTRAL UNIVERSITARIO "ANTONIO MARIA**  
**PINEDA". MARZO - JULIO 1995**

|                                    | <b>CONTROL</b> |           | <b>CLONIDINA</b> |           |
|------------------------------------|----------------|-----------|------------------|-----------|
|                                    | <b>X</b>       | <b>DE</b> | <b>X</b>         | <b>DE</b> |
| <b>TENSION ARTERIAL SISTOLICA</b>  |                |           |                  |           |
| BASAL                              | 118,6          | (11,1)    | 121,6            | (11,2)    |
| AL MINUTO                          | 126,1          | (15,7)    | 114,0            | (9,3)     |
| A LOS 5 MINUTOS                    | 131,6          | (14,7)    | 102,4            | (5,9)     |
| A LOS 15 MINUTOS                   | 124,4          | (13,3)    | 105,6            | (8,0)     |
| POS-EXTUBACION                     | 120,0          | (12,6)    | 106,4            | (6,9)     |
| <b>TENSION ARTERIAL DIASTOLICA</b> |                |           |                  |           |
| BASAL                              | 74,1           | (9,2)     | 73,8             | (8,6)     |
| AL MINUTO                          | 83,3           | (8,8)     | 84,9             | (5,7)     |
| A LOS 5 MINUTOS                    | 88,2           | (14,7)    | 65,2             | (5,6)     |
| A LOS 15 MINUTOS                   | 83,0           | (10,4)    | 67,6             | (8,2)     |
| POS-EXTUBACION                     | 60,6           | (6,7)     | 66,8             | (6,8)     |
| <b>TENSION ARTERIAL DIASTOLICA</b> |                |           |                  |           |
| BASAL                              | 81,7           | (11,6)    | 78,2             | (9,5)     |
| AL MINUTO                          | 92,53          | (15,7)    | 75,6             | (7,4)     |
| A LOS 5 MINUTOS                    | 118,7          | (12,0)    | 72,0             | (5,6)     |
| A LOS 15 MINUTOS                   | 117,6          | (8,6)     | 71,9             | (7,0)     |
| POS-EXTUBACION                     | 118,7          | (5,5)     | 73,9             | (8,2)     |

P<0,01

La frecuencia cardíaca en el Grupo Control aumentó al minuto y más aún a los 5 minutos, permaneciendo elevada a los 15 minutos y en la post-extubación. En el Grupo Clonidina la frecuencia cardíaca disminuyó al minuto, a los 5 y 15 minutos y un ligero aumento en la post-extubación sin llegar a los valores basales. No hubo diferencias significativas (Tabla II).

## DISCUSION

La respuesta simpática provocada por el estrés quirúrgico puede ser atenuado con opiáceos, agentes beta bloqueantes, bloqueadores ganglionares, vasodilatadores y recientemente antagonistas del calcio y agonista alfa adrenérgico como la Clonidina (1).

La hiperactividad simpática que acompaña al estrés quirúrgico es perjudicial al organismo, con una reserva orgánica funcional deficiente o en situaciones que exigen un estricto control hemodinámico, ya que causa liberación de catecolaminas, aumento de la frecuencia cardíaca, estimulación del sistema renina-angiotensina-aldosterona e incremento de la resistencia vascular sistémica (2).

En este estudio, el comportamiento hemodinámico perioperatorio, la acción de la Clonidina a esta dosis de 0,15 mg. IM, 30 minutos antes de la inducción influye sobre los efectos hemodinámicos asociados por la laringoscopia e intubación endotraqueal.

## CONCLUSIONES

El empleo de la Clonidina como premedicación antes de la intubación endotraqueal en estos pacientes, permitió mantener cambios hemodinámicos no significativos, por lo que ofrece ventajas

como premedicación rutinaria antes de la laringoscopia e intubación endotraqueal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ping, M. M. 1994. Agonista alfa 2 adrenérgico: ¿Nueva generación de anestésicos/analgésicos?. Revista Española de Anestesiología y Reanimación. 41: 75-75.
2. Dripps, Robert et al. 1998. Anestesiología. 7ª Edición. Interamericana. México.
3. Vickers, M. D. 1981. Fármacos en la Anestesia. 5ª Edición. España.
4. Goodman y Gilman. 1982. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 6ª Edición. Argentina.
5. Aldrete, Antonio. 1982. Texto de Anestesiología teórico-práctico. Tomo I. México.
6. Pouttn, J. et al. 1987. Premedicación oral con clonidina: Efectos de la respuesta al estrés durante la anestesia general. Acta de Anestesiología sesand-nor. 31 (B): 730-4.
7. Batra, YK et al. 1988. Alteración de la presión arterial y frecuencia cardíaca en la laringoscopia e intubación traqueal con clonidina. Clínica Farmacológica. Julio 26 (7): 360-3.
8. Laurito, CE, et al. 1991. Efectividad de la clonidina oral como sedante / ansiolítico y como una droga que minimiza la respuesta hemodinámica durante la laringoscopia. Clínica Anestesia. Mayo-Junio. 3 (2): 186-93.
9. Bruder, N. et al. 1992. Consecuencia y métodos preventivos para los cambios hemodinámicos durante la laringoscopia e intubación endotraqueal. Ann. Fr. Anestesia – reanimación. 11 (1): 57-71.
10. Laurito, CE, et al. 1993. Clonidina oral minimiza la respuesta hemodinámica breve. Clínica Anestesia. Enero – Febrero. 5 (1): 54-7.